Separatabdruck
aus der
Wiener klinischen Wochenschrift
Organ der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

XIX. Jahrgang 1906. Nr. 47.

Aus der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Wien.
(Vorstand: Hofrat Escherich.)

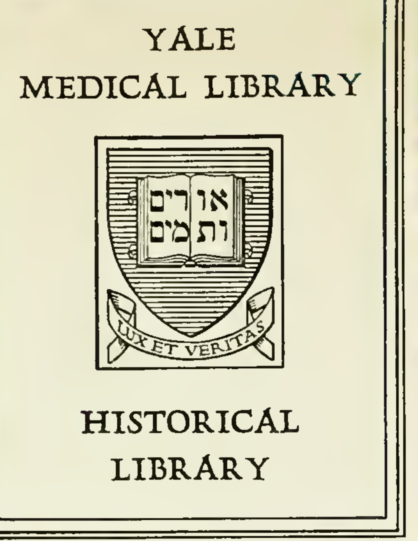
Ist die vakzinale Frühreaktion spezifisch?

Von Dr. C. v. Pirquet.



WIEN und LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
k. u. k. Hof- und Universitäts-Buchhändler
1906.





ULLER

ler

IG.

Wi schrift

ren Drs.

G. Brau ner, S. Exner,
E. Finge , H. Obersteiner,
R. Palta oh, F. Schauta,
J. Schna il Zuckerkandl.

sor

Anton erich, Ernst
Fuchs, l. v. Neusser,
L. R. v. Schrötter und Anton Weichselbaum.

Organ der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien.

Redigiert von

Prof. Dr. ALEXANDER FRAENKEL.

Separatabdruck aus der Wiener klinischen Wochenschrift
1906, Nr. 47.



Aus der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Wien.
(Vorstand: Hofrat Escherich.)

Ist die vakzinale Frühreaktion spezifisch?

Von Dr. C. v. Pirquet.

Bei der Diskussion meines Vortrages über die frühzeitige Reaktion bei der Schutzpockenimpfung[1]) hat R. Kraus den Einwand erhoben, die von mir beobachteten Reaktionen seien keine spezifischen, nur gegen den Vakzineerreger gerichteten, sondern sie könnten auch einer individuellen Empfindlichkeit gegen andere Bestandteile der Lymphe entsprechen.

Ich hatte schon durch Kontrollimpfungen, die mit Glyzerin und Rinderserum benetzt wurden, zwei dieser Bestandteile ausgeschlossen: die Konservierungsflüssigkeit und das artfremde Serumeiweiß der Kuhlymphe. Es war aber noch die Möglichkeit vorhanden, daß anderweitige, nicht spezifische Bakterien, die zufällig in der Lymphe vorhanden sind, bei mir die Papelbildung erzeugen.

Zu diesem Zwecke gab ich einen Tropfen Lymphe in 10 cm^3 Bouillon (Verdünnung 1:200), und verdünnte aus diesem Röhrchen weiter, indem ich je 0·5 des letzten Röhrchens in 10·0 cm^3 Bouillon einbrachte. Alle Röhrchen kamen auf 24 Stunden in den Brutofen. Die Vakzineerreger vermehren sich in Bouillon nicht, wohl aber akzidentelle Bakterien. Wenn diese kulturfähigen Bakterien die Träger der Reaktion sind, so muß die Impfung mit allen Kulturen ein gleichmäßiges Resultat geben. Ist die Reaktion an die Vakzineerreger gebunden, so muß sie progressiv mit der Verdünnung der Lymphe schwächer werden.

Nun erfolgte in keinem der Röhrchen überhaupt Wachstum akzidenteller Bakterien; Die Lymphe erwies sich als „keimfrei". Die Reaktionen können somit nicht auf akzidentelle Bakterien bezogen werden.

---

[1]) Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 22. Juni 1906. Wiener klin. Wochenschrift 1906, 28.

Den zweiten Teil des Versuches, ob die Frühreaktion zur Menge des in der Bouillon gelösten Impfstoffes im Verhältnis steht, konnte ich mit den Bouillonverdünnungen ausführen; für diese Frage hatte es ja keine Bedeutung, ob Bakterien gewachsen waren oder nicht. Ich legte noch Aufschwemmungen von Lymphe mit physiologischer Kochsalzlösung 1:2, 1:3, 1:4 bis 1:2670 an, und führte mit 13 verschiedenen Verdünnungen 20 Impfungen an der Innenseite meines linken Unterarmes aus. Zur Kontrolle dienten zwei Stellen mit unverdünnter Lymphe und eine nicht infizierte Stelle. Die Impfung wurde so ausgeführt, daß zuerst ein Tropfen der Lösung aufgetragen und dann mit der Lanzette eine leichte Bohrung ausgeführt wurde.

Versuch vom 24. Juni auf Eintritt der Frühreaktion bei verschiedenen Verdünnungen der Lymphe. In der Nähe zahlreiche Impfstellen aus den letzten Tagen. Es wurden durch Bohrung mit der Impflanzette 23 Impfstellen angelegt.

Verdünnung der Lymphe in physiologischer Kochsalzlösung: 1 : 1 (1/2), 1/3, 1/4, 1/10, 1/40, 1/160, 1/600, 1/2560. Außerdem Lymphverdünnung im Bouillon, welche einen Tag im Thermostaten gestanden hatte, ohne Wachstum zu zeigen: 1/200, 1/4000, 1/80.000, 1/1,600.000, 1/32,000.000, 1/640,000.000; endlich eine Kontrolle ohne Impfstoff.

Die Beobachtung erfolgte 3, 4, 5, 6 3/4, 8, 9 3/4, 10 1/2, 22, 27 und 33 Stunden nach der Impfung, dann am vierten und sechsten Tag.

Am schärfsten waren die Differenzen in der Größe nach 21 Stunden ausgeprägt: die Impfstellen mit konzentrierter Lymphe hatten beide einen Durchmesser der Papel von 4 mm; diese war von einem 12 mm durchmessenden Hofe umgeben.

Die Verdünnung 1/2 zeigte eine größere Papel (6 mm) mit einem Hofe (12 mm), eine kleinere (3 : 2) ohne Hof; Verdünnung 1/3: zwei Papeln (4 mm) mit Höfen (14 und 9 mm); Verdünnung 1/4: zwei kleine Papeln (2 : 1·5, 2 2) ohne Hof; Verdünnung 1/10 und 1/40: ebensolche, kleine Papeln; ähnliche, noch kleinere Papeln boten je eine Impfstelle 1/160 und 1/640; die Verdünnung 1 : 200 zeigte eine etwas größere (2 mm) Papel.

33 Stunden nach der Impfung waren die Höfe verschwunden, die Papeln um so schärfer vorgetreten. Die Größe der Papeln, als Durchschnitt aus dem Ausfalle je beider Impfstellen derselben Verdünnung, war folgende:

Konzentrierte Lymphe, Verdünnung 1/2 und 1/3: 4 mm.
Verdünnungen 1/4, 1/10, 1/40, 1/200: 2 mm.
Verdünnungen 1/160, 1/640: 1 mm.

Die übrigen Verdünnungen 1 : 256 bis 1 . 640 Millionen blieben ohne Reaktion; sie waren wie die ohne Lymphe gebliebene Kontrollstelle nach 10 Stunden noch als kleinstes, zirka 1 mm durchmessendes Fleckchen zu sehen; am nächsten Morgen waren sie verschwunden.

Die Zeit, in der die Reaktionen auftraten, war keine wesentlich verschiedene: 3 1/2 Stunden nach der Erstimpfung

waren Anzeichen einer spezifischen Reaktion nicht nur bei 1, ½, ⅓, sondern auch bei $^1/_{10}$, $^1/_{40}$, $^1/_{200}$ vorhanden; daß die schwächeren Reaktionen erst später deutlich tastbar wurden, hängt wohl an der Beschaffenheit der Papelgröße: solange eine so kleine Papel flach ist, ist sie nicht fühlbar, sondern wird es erst, wenn sie das zweite Stadium, das Hervortreten der zentralen Partien zu einem Knötchen, erreicht hat. Dem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, daß die Verdünnungen $^1/_{160}$ bis $^1/_{640}$ erst am nächsten Tage tastbar wurden.

Die Menge von Flüssigkeit, die bei gleichmäßiger Bohrung in die Epithelwunde eindringt, ist ungefähr gleich zu setzen; daß hier Differenzen vorhanden, aber nicht sehr bedeutend sind, beweist der verschiedene Ausfall der beiden Impfstellen bei ½ und $^1/_{10}$.

Abgesehen von diesen kleinen Unterschieden verhält sich die Ausdehnung der Frühreaktion ungefähr proportional zur Menge des verwendeten Impfstoffes, bzw. zur Verdünnung der Lymphe.

In ganz analoger Weise verlief ein zweiter Versuch, der am 1. Juli angestellt wurde:

Aus einem dicken Lymphröhrchen (k. k. Impfstoffgewinnungsanstalt) wurde der Inhalt (11 Tropfen) in eine Eprouvette geleert, dazu 33 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung: weitere Verdünnungen in der Progression 1:4 bis 1:4000; alle Röhrchen wurden zentrifugiert, 1:4 bleibt deutlich, 1:16 schwach getrübt, die übrigen erscheinen klar. 14 Impfungen bei mir selbst, Innenseite des linken Unterarmes, durch Drehung der Lanzette innerhalb des Tröpfchens Vakzinationsflüssigkeit.

Beobachtung ungefähr alle zwei Stunden. Notierung der Durchmesser der Papel und Rötung, sowie der Form der Papel.

Resultat: Bei konzentrierter Lymphe und bei Verdünnung 1:4 entsteht typische vakzinale Frühreaktion: nach fünf Stunden ist die Papel zu tasten, sie erreicht ihr Maximum der Ausbreitung in den nächsten zwölf Stunden; 15 Stunden nach der Impfung ist das Zentrum überall stärker hervorgetreten, die periphere Zone abgeschwollen (Mamillarform); diese Zone ist bei der Revision nach 20 Stunden fast verschwunden, nur das Zentrum bleibt noch etwas länger sicht- und tastbar. Aehnliche kleinere Reaktionen entstehen bei je einer Impfstelle der Verdünnungen 1:16 und 1:64, ganz kleine bis 1:250; sie treten auch etwas verspätet in Erscheinung. Die Impfstelle 1:4000 bleibt ohne sichere Reaktion, von der Verdünnung 1:1000 ist eine Stelle nach 35 Stunden als kleinstes Knötchen tastbar.

Nach 24 Stunden ist das Resultat folgendes:

Konzentrierte Lymphe; Durchmesser der Papel 13:6, 7:4; Durchschnitt 7·5 mm;

Verdünnung 1:4; Durchmesser der Papel 6:3, 7:4; Durchschnitt 5·0 mm;

Verdünnung 1:16; Durchmesser der Papel 4:3; Durchschnitt 3·5 mm;

Verdünnung 1:64; Durchmesser der Papel 2·5; Durchschnitt 2·5 mm;

Verdünnung 1:250; Durchmesser der Papeln 1·5, 1·5; Durchschnitt 1·5 mm;

Verdünnung 1:1000; Durchmesser der Papel 1; Durchschnitt 1 mm.

Je eine Impfstelle der Verdünnungen 1:16, 1:64, 1:1000, sowie beide Impfstellen 1:4000, blieben ohne Reaktion. Die Grenze der Verdünnung, bei der sich positive Reaktion zeigt, ist 1:1000.

Tastbar waren die Papeln bei konzentrierter Lymphe und Verdünnung 1:4 nach $5^{1}/_{4}$ Stunden, Verdünnung 1:16 nach $6^{3}/_{4}$ Stunden, Verdünnung 1:64 nach $7^{3}/_{4}$ Stunden; also ohne bedeutenden zeitlichen Unterschied. Verdünnung 1:250 und 1:1000 wurden erst zur Zeit nachweislich, wo sich die Papel schärfer hervorhebt und bei den größeren Reaktionen die periphere Rötung verschwindet, nach 20 Stunden.

Aus diesen Versuchen kann man einen weiteren Beweis dafür ziehen, daß *das Zustandekommen der Reaktion nicht davon abhängig ist, daß der Infektionserreger eine bestimmte Reizschwelle seiner Entwicklung erreicht hat.* Wenn dies der Fall wäre, so müßten wir für verdünnte Lösungen sehr bedeutende Verspätungen gegenüber der konzentrierten Lymphe erwarten, die Verdünnung 1:64 müßte ungefähr 64mal später die Papel erzeugen als die konzentrierte.

Viel wahrscheinlicher scheint es für die Frühreaktion, daß der Infektionserreger sich im Körper überhaupt nicht vermehrt, sondern daß die eingebrachte Quantität als solche die Reaktion eingeht. Damit erklärt sich die Abhängigkeit der Reaktionsgröße von der eingebrachten Lymphmenge.

Hierin unterscheidet sich die Frühreaktion wesentlich von der normalen Vakzinereaktion, bei welcher die Größe der Pustel von der Menge des Infektionsmateriales nahezu unabhängig ist.[2])

[2]) Chauveau, Med. Zentralblatt 1868, S. 232.

Nach den Versuchen Nourneys[3]) ist die Entwicklung der Pusteln bei Anwendung verdünnter Lymphe nicht quantitativ verschieden, aber retardiert.

Meine eigenen Versuche ergaben, daß die mit verdünnter Vakzine infizierten Stellen, wenn die Impfung überhaupt haftet, sich mit den unverdünnten gleich verhalten:

Zwei kräftige Kinder, Rekonvaleszenten der Scharlachabteilung, wurden am 15. Oktober 1906 folgendermaßen geimpft: Außenseite des Oberarmes, links, zwei Drehungen mit konzentrierter Lymphe, rechts je zwei Drehungen mit Lymphverdünnungen 1:5, 20, 80, 320, 1280.

Bei dem einen Kinde ging nur die konzentrierte Lymphe an, alle Verdünnungen blieben ohne spezifische Reaktion, bei dem anderen war das Ergebnis folgendes:

Ludwig G., $1^3/_4$ Jahre.

Zwei Impfstellen mit konzentrierter Lymphe: Papel am vierten Tage (3×24 Stunden nach der Impfung); Differenzierung der Papille und Areola am nächsten Tage; gleichmäßiges Wachstum der Papillen bis zum 13. Tage zu einer Größe von 12, bzw. 10 mm Durchmesser. Die Area bildet sich vom zehnten Tage an, erreicht ihr Maximum am zwölften Tage, verschwindet dann allmählich.

Verdünnung 1:5. Nur eine Impfstelle zeigt Reaktion: am vierten Tage tastbar, am fünften differenziert, paralleles Wachstum mit der konzentrierten Lymphe; Maximum der Area am zwölften Tage, der Papillenausdehnung am dreizehnten Tage: 11 mm.

Verdünnung 1:20. Ganz analog mit der früheren: tastbar am vierten, Maximum der Area am zwölften, der Papille am dreizehnten Tage: 11 mm.

In dem ersten Auftreten der Papel ist bei den Verdünnungen 5 und 20 eine kleine Verspätung gegenüber der konzentrierten Lymphe zu bemerken, dann aber entwickeln sich die Pusteln gleichmäßig weiter. Zur Zeit der maximalen Ausdehnung der Pustel, am 13. Tage, bieten sie gar keine Unterschiede: Durchmesser der Pusteln nach konzentrierter Lymphe 12 und 10 mm, der Verdünnung $^1/_5$ 11 mm, Verdünnung $^1/_{20}$ ebenfalls 11 mm. Die Verdünnungen $^1/_{80}$, $^1/_{320}$, $^1/_{1280}$ blieben reaktionslos.

Ein weiterer Versuch wurde ausgeführt, um den Einwand von R. Kraus zu widerlegen, die Reaktionen könnten durch die Einwirkung von Kuhlymphe als artfremden Eiweißes bedingt sein. Dagegen war wohl schon die erste Versuchsanordnung (Wiener klin. Wochenschrift 1906, Nr. 28) gerichtet, indem eine Kontrolle mit Rinderserum beschickt

---

[3]) Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Impfung. J. D. Straßburg, Heitz 1881.

worden war. Aber es wäre ja möglich gewesen, daß gerade die zur Lymphe verwendeten Epithelien spezifische Ueberempfindlichkeit erzeugt hätten.

Kraus stellte mit Recht die Forderung auf, daß, wenn die vakzinale Frühreaktion dem Vakzineerreger zugeschrieben sei, diese auch bei Impfung mit dem Menschen entnommener Lymphe auftreten müsse

Vakzinale Frühreaktion mit frischer menschlicher Vakzinlymphe. Von Josefa K., 3½ Monate alt, erstgeimpft am 7. Juli 1906, wurde aus einer Impfstelle am 6., 7. und 8. Tage Lymphe entnommen und damit beim Kinde selbst, sowie an meinem linken Unterarme Impfungen vorgenommen.

Beim Kinde verliefen die Impfungen des 6. und 7. Tages negativ, die des 8. Tages gab Frühreaktion: nach 24 Stunden leicht erhabenes Fleckchen (4 . 4), nach zwei Tagen 1·5 mm, nach drei Tagen 1·0 mm durchmessend.

Bei mir war der Verlauf folgender:

12. Juli. An der Innenseite des linken Unterarmes zwei Impfstellen, eine Kontrolle. Drehung der mit frischem Bläscheninhalt des 6. Tages beladenen Impflanzette.

11 Uhr vormittags: Impfung.

1 Uhr mittags (2 Stunden): flache Rötung; Kontrolle 2 mm, Impfstelle 3 mm durchmessend.

1 Uhr 30 Min. nachmittags (2½ Stunden): Impfstellen undeutlich erhaben, 4 mm.

2 Uhr nachmittags (3 Stunden): Kontrolle: rote Fleckchen 1 mm, Impfstellen deutlich erhaben (7 : 5, 4 : 4).

2 Uhr 15 Min. nachmittags (3¼ Stunden): Kontrolle 1 mm, Impfstellen 9 : 7, 6 : 4, stark prominente, gelbliche Papeln.

3 Uhr 30 Min. nachmittags (4½ Stunden): Kontrolle 1 mm, Impfstellen 12 : 10, 9 : 7. Die Papeln sind 8förmig aneinandergestoßen, blaßgelb, urtikariell, umgeben von einer undeutlich begrenzten, etwa 35 : 18 großen Rötung.

4 Uhr 40 Min. nachmittags (6 Stunden): Papeln zusammengeflossen, 21 mm lang, 12 mm, bzw. 10 mm breit. Rötung 25 : 25.

6 Uhr 35 Min. abends (7½ Stunden): Die Papeln sind zu einem biskuitförmigen, roten Gebilde vereinigt (30 : 14), zentral, entsprechend den Impfstellen sind stärker, erhabene, blaßikterische Stellen (10 6, 5 : 5); die periphere Rötung ist nur mehr angedeutet.

13. Juli. 5 Uhr 45 Min. früh (18¾ Stunden): Die ikterischen Stellen haben sich zu gelben Blasen umgewandelt (10 : 15, 6 : 4), die Papel ist zu einer roten Area (38 : 28) abgeflacht; die innere Zone ist hochrot, während die äußere zart rosa erscheint. Mamillarform.

11 Uhr vormittags (24 Stunden): Hellgelbe, stark erhabene Blasen (9 : 6, 6 : 4); hochrote, nur mehr wenig infiltrierte Area (37 : 31). Moulage.

3 Uhr 45 Min. nachmittags (28¾ Stunden): Blasen 9 : 5, 5 : 4; Area 30 : 24.

4 Uhr 40 Min. nachmittags (29 Stunden): Die mittlere Zone der Area beginnt abzublassen.

7 Uhr abends (32 Stunden): Ganze Area blässer. Von dem klaren Bläscheninhalt wird auf den eigenen Unterarm und auf die Haut eines Affen abgeimpft. (Serotherapeutisches Institut bei Dozent R. Kraus.) Keine nachweisliche Reaktion.

9 Uhr 30 Min. abends (34½ Stunden): 8 : 10, 5 : 4; starke Sekretion aus der angestochenen Blase. Undeutliche Areareste (40 : 32).

14. Juli. 6 Uhr früh (43 Stunden): Die Blasen sind trockener, gelbrot, mit bräunlichem Stich. Von der Area ist noch eine Spur von Schwellung zurückgeblieben, aber keine Rötung.

15. Juli (4. Tag): 9 : 6, 5 · 5; rotbraune, harte Blasen, die klaren Saft entleeren.

16. Juli (5. Tag): Blasen sezernieren nicht mehr.

17. Juli (6. Tag): 7 : 5, 5 . 5; trocken, nicht mehr so stark erhaben.

18. Juli (7. Tag): 7 : 5, 4 4; braun, trocken, teilweise schuppend. Moulage.

20. Juli (9. Tag): Braun, schuppend, flach.

28. Juli (17. Tag): Glatte, glänzende Stellen, nicht tastbar, von der Farbe der umgebenden Haut.

Impfung mit dem Bläscheninhalte des 7. Tages.

13. Juli. 11 Uhr 30 Min. vormittags: Impfstelle. Kontrolle Linker Unterarm. Methode wie oben.

1 Uhr 30 Min. nachmittags (2 Stunden): Kontrolle 1 mm, Impfstelle 5 : 3; rotes Fleckchen, flach.

1 Uhr 40 Min. nachmittags (2 Stunden 10 Min.): Kontrolle 1 mm, Impfstelle 6 : 3; undeutlich erhaben.

2 Uhr 30 Min. nachmittags (3 Stunden): Impfstelle 8 : 5; stark erhaben, gelb-rötlich, bei Tag blaß-ikterisch. Kontrolle verschwunden.

4 Uhr 40 Min. nachmittags (5 Stunden): 10 : 7; ikterische Quaddel.

9 Uhr 30 Min. abends (9½ Stunden): 16 : 24.

14. Juli. 6 Uhr früh (18½ Stunden): Zentrum stärker erhaben (11 : 8), mit peripherer Rötung (23 : 20).

9 Uhr 40 Min. vormittags (21 Stunden): Zentrum gelbrot, stark erhaben; bei Zug ikterisch, seicht bläschenartig (10 : 8), Peripherie leicht erhaben, zart hellrot (25 : 20).

1 Uhr 5 Min. nachmittags (25 Stunden) und 6 Uhr 40 Min. abends (31 Stunden): Ziemlich unverändert.

15. Juli: 10 : 7, gelbrötlich, Area verschwunden.

17. Juli: 6 : 4.

18. Juli (6. Tag): Brauner, leicht erhabener Fleck.

20. Juli: Undeutlicher, nicht tastbarer Fleck.

28. Juli (16. Tag): Leicht pigmentierter, undeutlicher, nicht glänzender Fleck.

Impfung mit dem Bläscheninhalte des 8. Tages.

14. Juli. 11 Uhr vormittags: Impfung. Keine Kontrolle, Methode wie oben.

12 Uhr 30 Min. mittags (1½ Stunden): Flaches rotes Fleckchen (2·5 mm).

1 Uhr 5 Min. nachmittags (2 Stunden): 6 : 4, undeutlich tastbar.

2 Uhr 15 Min. nachmittags ($3^{1}/_{4}$ Stunden): Ikterische Quaddel (7 : 6).

3 Uhr 35 Min. nachmittags ($4^{1}/_{2}$ Stunnen): 13 : 7, mit zart geröteter Umgebung.

6 Uhr 40 Min. abends ($7^{1}/_{2}$ Stunden): 18 : 8; Rötung 23 : 14.

10 Uhr 20 Min. abends (11 Stunden): 25 : 18.

15. Juli. 7 Uhr 15 Min. früh (10 Stunden): Undeutliche, begrenzte, gelbliche Quaddel (ca. 14 : 8), in die rötliche Area (33 : 25) übergehend. Mamillarform.

7 Uhr 15 Min. abends (32 Stunden): Mittlere Zone der Area abgeblaßt.

16. Juli (3. Tag): Rotgelbe Erhabenheit; ganz zarte Röte der äußeren Area.

17. Juli (4. Tag): Bräunlich-zyanotisch.

20. Juli (7. Tag): Undeutlicher, nicht tastbarer, braunrötlicher Fleck.

28. Juli (15. Tag): Undeutliche minimale Pigmentierung.

Zusammenfassung: Drei Impfungen mit virulenter Menschenlymphe am allergischen Menschen geben Resultate, die in bezug auf die Zeitfolge und die Ausdehnung der Veränderungen fast identisch, aber dem Grade der Veränderung nach verschieden sind:

Schon nach zwei Stunden beginnt sich die Impfstelle von der Kontrolle zu differenzieren, indem das rote Fleckchen sich vergrößert; innerhalb der dritten Stunde entsteht eine urtikarielle Papel, die bis zur zehnten Stunde rasch anwächst. Sie hat von Anfang an einen ikterischen Farbenton. Um diese Zeit differenziert sich das Zentrum der Papel von der Peripherie, indem es stärker erhaben und gelblich wird, während die Peripherie sich als rote Area ausdehnt und gleichzeitig abflacht.

Die maximale Ausdehnung der letzteren ist nach ungefähr 24 Stunden erreicht, dann blaßt die Rötung ab, etwas später verschwindet auch die Schwellung.

Der zentrale Teil wird immer deutlicher ikterisch; bei der Impfstelle des sechsten Tages verflüssigte sich der Inhalt, bei den anderen Impfungen nicht. In den nächsten Tagen erfolgt Schrumpfung; am siebenten Tage ist entweder noch ein brauner trockener Papelrest vorhanden oder eine braune, undeutlich tastbare Erhabenheit. Nach 15 Tagen sind die Stellen bis auf Spuren von Pigmentierung nicht mehr sichtbar.

Der Inhalt der Blase ist klar ikterisch. Eine Trübung und Pustelbildung erfolgt nicht wie bei der Erstimpfung. Sonst erinnert die Ausbildung von Papille und Area ganz an die Erstimpfung, während die zeitlichen Verhältnisse der Frühreaktion entsprechen; nur kommt es bei Anwendung

animaler Lymphe niemals zu so intensiven Erscheinungen: Hämolyse und Verflüssigung.

Der Blaseninhalt ist nicht virulent: er ruft weder beim ungeimpften Affen den Effekt einer Vakzination hervor, noch hat er, an meiner Haut geprüft, toxische Effekte.

Die Reaktionen, die an drei aufeinanderfolgenden Tagen angelegt wurden, liefen ganz unabhängig voneinander ab; es sind rein lokale Vorgänge.

Eine fernere Bemerkung, die in der Diskussion durch Kretz gemacht wurde, ging dahin, man könnte versuchen, ob im Serum des Vakzinierten präzipitierende Substanzen gegen die Lymphe auftreten: Mein Resultat war ein negatives.

Versuch vom 9. Juli 1906. Am 2. Juli 1906 wurde von zwei Kindern, einem ungeimpften und einem vor 23 Tagen mit vollem Erfolge geimpften — bei dem das vakzinale Maximum vor 11 Tagen stattgefunden hatte — aus den Ohrläppchen Blut entnommen, das Serum absetzen gelassen.

Am 1. Juli wurde von Kuhlymphe aus der k. k. Impfgewinnungsanstalt eine Reihe von Verdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung angelegt (1 : 4, 16, 64, 250, 1000) und zentrifugiert. Die Röhrchen sind am 9. Juli vollkommen klar, mit Ausnahme der zart getrübten 1 : 4; in den ersten Röhrchen sieht man ein wenig Sediment (Epithelien).

Am 9. Juli wurde eine zweite Reihe von Verdünnungen mit frischer Lymphe angelegt, aber nicht zentrifugiert; die Verdünnungen 4, 16 und 64 sind deutlich getrübt.

Serum und Lymphe wurde zur mikroskopischen Präzipitation aufgestellt; auf dem Deckglase wurde überall zuerst mit der Platinöse ein Tropfen der beiden Sera aufgetragen, dann die Verdünnungen der Lymphe, je zwei Tropfen gemischt; dazu kam als Kontrolle ein Tropfen Serum und ein Tropfen Lymphe (1 : 4) allein. Die Deckgläser kamen auf hohle Objektträger; standen drei Stunden im Brutofen, dann vier Stunden bei Zimmertemperatur.

Revision nach 7 Stunden. Makroskopisch nirgends deutliche Trübung. Mikroskopisch in allen 24 Proben (alte und neue Lymphe: je 5 Verdünnungen mit 2 Seris und 4 Kontrollen) nirgends sichere Niederschläge.

Ich fasse den Begriff der vakzinalen Frühreaktion, wie ich ihn in früheren Arbeiten aufgestellt habe, hier nochmals zusammen:

Die vakzinale Frühreaktion ist die klinische Form, in welcher der vor kürzerer Zeit vorgeimpfte „immune“ oder besser „allergische“ Organismus auf die neuerliche Einbringung von Vakzinelymphe antwortet. Sie ist von der normalzeitigen Reaktion des erstvakzinierten (des „normergischen“) Organismus und der beschleunigten Reaktion des vor längerer Zeit vorgeimpften wesentlich verschieden.

Sie ist ein rein lokaler Vorgang und besteht bei kutaner Infektion in der Bildung einer Papel, welche nach einigen Stunden erscheint, innerhalb 24 Stunden das Maximum ihrer Ausdehnung erreicht, dann sich involviert. Der höchste Grad der Lokalaffektion zeigt sich bei frischer, nicht mit Glyzerin versetzter Lymphe in der Bildung eines hämorrhagischen, kleinen Bläschens mit rotem Hofe.

Die Reaktion kann anderseits so klein sein, daß sie von der traumatischen Reaktion verdeckt wird. Ihr wichtigstes Kriterium ist die Zeit ihres Auftretens: wenn überhaupt eine Reaktion sichtbar wird, so geschieht dies innerhalb der ersten 24 Stunden.

Meine Beobachtungen haben in jüngster Zeit durch Knöpfelmacher[4]) eine wertvolle Bestätigung und Ergänzung erfahren. Er fand bei subkutaner Injektion von Lymphe, daß beim Vorgeimpften (Allergischen) die subkutane Schwellung und Rötung innerhalb 24 Stunden auftritt, während sie beim Erstimpfling erst nach acht bis zehn Tagen nachweisbar ist.

Schlußsätze.

1. Die vakzinale Frühreaktion ist eine spezifische Reaktion zwischen der Kuhpockenlymphe und dem gegen dieselbe „immunen" (allergischen) Organismus.

Sie wird weder durch bakterielle Verunreinigungen der Lymphe, noch durch das in der Kuhlymphe vorhandene Rindereiweiß hervorgerufen, denn sie zeigt sich auch bei der Infektion mit frischer menschlicher Lymphe.

2. Die Frühreaktion ist quantitativ abhängig von der Menge des eingebrachten Virus und unterscheidet sich dadurch von der Erstimpfung, bei welcher die Größe der Reaktion von der Menge des Infektionsmaterials unabhängig ist.

Theoretische Schlußfolgerung: Die Frühreaktion ist bedingt durch den Zusammentritt des Vakzineerregers mit im allergischen Organismus vorhandenen Antikörpern.

3. Das Serum des Vakzinierten enthält keine Präzipitine gegen Kuhlymphe.

---

[4]) Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Stuttgart 1906





Verlag von WILHELM BRAUMÜLLER, Wien und Leipzig
k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.

ARCHIV
für
Dermatologie und Syphilis.

Begründet von **H. Auspitz** und **F. J. Pick.**

Unter Mitwirkung von

Prof. **M'Call Anderson**, Dr. **Arning**, Prof. **Behrend**, Prof. **Bergh**, Dr. **Besnier**, Prof. **Bettmann**, Dr. **Blaschko**, Prof. **Boeck**, Dr. **Buschke**, Prof. **Duhring**, Prof. **v. Düring**, Prof. **Ehrmann**, Dr. **Elsenberg**, Dr. **Fabry**, Dr. **Glück**, Dr. **J. Grünfeld**, Prof. **Hallopeau**, Dr. **Harttung**, Dr. **C. Herxheimer**, Dr. **Hochsinger**, Prof. **Hoffmann**, Prof. **Jacobi**, Prof. **Janovsky**, Prof. **Jeslonek**, Dr. **Joseph**, Prof. **Klingmüller**, Dr. **Klotz**, Prof. **Kopp**, Prof. **Kreibich**, Prof. **Lang**, Dr. **Ledermann**, Prof. **Lukasiewicz**, Dr. **Lustgarten**, Prof. **v. Marschalkó**, Prof. **Merk**, Dr. **du Mesnil**, Prof. **Mracek**, Dr. **Nobl**, Prof. **v. Petersen**, Prof. **L. Philippson**, Prof. **Pospelow**, Prof. **Posselt**, **J. K. Proksch**, Prof. **Reiss**, Prof. **Rille**, Prof. **Róna**, Dr. **O. Rosenthal**, Prof. **Schiff**, Prof. **Scholtz**, Dr. **Schumacher II.**, Dr. **Schütz**, Prof. **Seifert**, Prof. **Spiegler**, Dr. **Szadek**, Dr. **Touton**, Dr. **Ullmann**, Dr. **Veiel**, Dr. **Vollmer**, Dr. **Waelsch**, Dr. **v. Watraszewski**, Prof. **Welander**, Dr. **Winternitz**, Prof. **Wolff**, Prof. **Wolters**, Prof. **v. Zeissl**

und in Gemeinschaft mit

Prof. Caspary, Königsberg, Prof. Doutrelepont, Bonn, Prof. Finger, Wien,

Prof. Jadassohn, Bern, Prof. Lesser, Berlin, Prof. Riehl, Wien,

herausgegeben von

F. J. Pick, Prag, und **A. Neisser**, Breslau.

Originalarbeiten werden von jedem der Herren Herausgeber entgegengenommen. In allen **Redaktionsangelegenheiten** wolle man sich direkt an Herrn **Hofrat Prof. F. J. Pick** in **Prag**, Torgasse Nr. 11 n, wenden.

Vom **„Archiv für Dermatologie und Syphilis“** erscheinen jährlich 4—5 Bände (à 3 Hefte) mit schwarzen und färbigen Tafeln und Textabbildungen. Gr. 8°. Preis pro Band 21 K 60 h = 18 Mk.

Druck von Bruno Bartelt in Wien XVIII., Theresiengasse 3.